

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовано комисију</p> <p>Дана 17.03.2020. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду, именовало је Комисију за оцену докторске дисертације.</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије за послен:</p> <ol style="list-style-type: none"> Проф. др Стаменко Шушак, редовни професор, хигијена, 21.02.2017, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Клиника за кардиохирургију, Проф. др Душан Божић, ванредни професор, интерна медицина - нефрологија, 29.12.2017, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Проф. др Биљана Путниковић - Тошић редовни професор, 12.11.2014, Медицински факултет, Универзитет у Београду, КБЦ Земун
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<ol style="list-style-type: none"> Име, име једног родитеља, презиме: Ксенија, Јован, Бабовић-Станић Датум рођења, општина, држава: 02.08.1976. године, Београд, Република Србија Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, дипломске академске студије медицине Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2015. година; Општа медицина Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: -
<p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: -</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
<p>Контрастом индукована нефропатија као предиктор акутизације бубрежне инсуфицијенције, компликација и морталитета после кардиохируршких операција</p>

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација је написана на 145 стране. Садржи све неопходне делове научног рада приказаних у 7 поглавља: увод, циљеви истраживања и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључак и литература. Приказане су 154 табеле, 22 слике и 4 алгоритма. У литератури је цитирано 149 библиографских јединица.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов дисертације је јасно формулисан, разумљив и прецизно указује на садржај истраживања.

Увод је написан систематично и јасно упућује на значај проблематике којом се дисертација бави. Истиче се значај сагледавања синергизма бубрежних и кардиоваскуларних болести те последично кардиохируршких операција. У даљем тексту, садржајно и концепцијски, разматра се хронична болест бубрега као здравствени проблем који се јавља широм света и повезана је са високим кардиоваскуларним коморбидитетом и смртношћу. Пораст броја болесника који имају терминалну бубрежну слабост настаје као последица наглог пораста броја болесника чија је слабост бубрега последица хипертензије и дијабетеса, као и пораста броја старих болесника. Већина болести бубрега протиче асимптоматски и остаје неоткривена до одмаклих стадијума болести. Поред овог, хроничне болести бубрега значајне су и због тога што условљавају развој прогресивне и тешке атеросклерозе, исхемијске васкуларне болести и доводе до кардиохируршких операција. Америчко удружење за срце сврстало је болеснике са хроничном бубрежном болешћу у групу болесника са највећим ризиком за кардиоваскуларне болести.

Комисија сматра да је наслов рада прецизан и јасно формулисан, а у уводу је свеобухватно приказана проблематика којом се истраживање бави.

Циљеви истраживања су јасно дефинисани. Постављени су тако да пруже одговоре на питања везана за предмет истраживања и омогуће конкретне закључке. Неопходно је било утврдити клиничке карактеристике болесника са и без контрастом индуковане нефропатије (пре свега варијабле бубрежне функције дефинисане помоћу *AKIN* и *RIFLE* критеријума) подвргнутих кардиохируршким операцијама, утврдити постојање разлике у морталитету и постоперативном морбидитету између болесника са и без контрастом индуковане нефропатије, а који се подвргавају кардиохируршкој операцији и утврдити предикторе морталитета и морбидитета код болесника са претходном контрастом индукованом нефропатијом који се подвргавају кардиохируршкој операцији.

Хипотезе су адекватно постављене у односу на циљеве истраживања и јасно су формулисане. Претпоставке су да се клиничке карактеристике болесника са и без контрастом индуковане нефропатије подвргнутих кардиохируршким интервенцијама значајно разликују, да постоји значајна разлика у морталитету и постоперативном морбидитету између болесника са и без контрастом индуковане нефропатије, а који се подвргавају кардиохируршкој операцији и да постоје и да је могуће одредити предикторе морталитета и морбидитета код болесника са претходном контрастом индукованом нефропатијом који се подвргавају кардиохируршкој операцији.

Комисија сматра да су циљеви и хипотезе истраживања јасно и прецизно формулисани

Метод истраживања у потпуности одговара претходно дефинисаној методологији. Студија је конципирана као ретропроспективна опсервациона студија у укупном трајању од пет година ретропроспективног периода и пола године проспективног периода којим су обухваћене две групе болесника: I група - пацијенти са *CIN* и II група - пацијенти без *CIN* који су подвргнути кардиохируршким операцијама (коронарна, валвуларна, комбинована хирургија и остале) на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине у Сремској Каменици. Од укупног броја

оперисаних пацијената у овом периода (5011 болесника) у ову студију је укључено 1269 болесника. У нашој студији укупно је анализирано 1269 болесника који су сврстани у две групе. Прву групу је чинило 59 (4,6%) пацијената који су коронарографисани (дијагностичка, терапијска) и развили *CIN* те су упућени у истој хоспитализацији по индикацији конзилијума на коронарну, валвуларну и комбиновану хирургију. Другу групу је чинило 1210 (95,4%) болесника код којих након коронарографије није развијена контрастом индукована нефропатија, а такође су током исте хоспитализације оперисани. Критеријуми за укључивање пацијената у студију су сви пунолетни болесници који су упућени на кардиохируршке операције (коронарна, валвуларна, комбинована и остале). *CIN* је дефинисан као пораст вредности креатинина унутар пет дана након коронарографије за 25% у односу на вредност креатина пре коронарографије. Праћене су преоперативне, оперативне и постоперативне карактеристике болесника са *CIN* и болесника без *CIN*.

Комисија сматра да је методолошки приступ добар, као и избор статистичких метода обраде података, што обезбеђује добијање поузданих резултата у складу са постављеним циљевима истраживања

Резултати истраживања су приказани у складу са постављеним циљевима, логичним редоследом, у форми табела и графикана, које су праћене јасним текстуалним тумачењем. Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу акутизације бубрежне инсуфицијенције ($p=0,007$). Број болесника са акутизацијом бубрежне инсуфицијенције у групи *CIN* је био 3 (5,1%), а у групи без *CIN* је 6 (0,5%). Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу перикардног излива ($p=0,046$). Статистичку значајност треба условно прихватити јер је број болесника са перикардним изливом у групи са *CIN* био само 1 (1,7%). Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу морталитета ($p<0,0005$). Број умрлих у групи пацијената са *CIN* је 8 (13,6%), а у групи пацијената без *CIN* је 23 (1,9%). Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу *AKIN* критеријума ($p<0,0005$). Број болесника без *AKIN* критеријума у групи са *CIN* био је 29 (49,2%), а у групи пацијената без *CIN* је 1210 (100,0%). У Стадијуму 1 *AKIN* критеријума број болесника у групи са *CIN* био је 26 (44,1%), а у групи болесника без *CIN* је 0 (0,0%). У Стадијуму 2 *AKIN* критеријума број болесника у групи са *CIN* био је 1 (1,7%), а у групи болесника без *CIN* био је 0 (0,0%). У Стадијуму 3 *AKIN* критеријума број болесника у групи са *CIN* био је 3 (5,1%), а у групи болесника без *CIN* био је 0 (0,0%). Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу *RIFLE* критеријума ($p<0,0005$). Број болесника без *RIFLE* критеријума у групи са *CIN* био је 0 (0,0%), а у групи пацијената без *CIN* био је 1169 (96,6%). У ризику (*Risc*) *RIFLE* критеријума број болесника у групи са *CIN* био је 51 (86,4%), а у групи болесника без *CIN* био је 41 (3,4%). У оштећењу (*Injury*) *RIFLE* критеријума број болесника у групи са *CIN* био је 5 (8,5%), а у групи болесника без *CIN* био је 0 (0,0%). У слабост (*Failure*) *RIFLE* критеријума број болесника у групи са *CIN* био је 3 (5,1%), а у групи болесника без *CIN* био је 0 (0,0%). Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу броја компликација ($p<0,0005$). Број болесника без компликација у групи са *CIN* био је 39 (66,1%), а у групи пацијената без *CIN* био је 1027 (84,9%). Број болесника са 1 компликацијом у групи са *CIN* био је 12 (20,3%), а у групи пацијената без *CIN* био је 146 (12,1%). Број болесника са 2 компликације у групи са *CIN* био је 6 (10,2%), а у групи пацијената без *CIN* био је 20 (1,7%). Број болесника са 3 компликације у групи са *CIN* био је 1 (1,7%), а у групи пацијената без *CIN* био је 11 (0,9%). Број болесника са 4 компликације у групи са *CIN* био је 1 (1,7%), а у групи пацијената без *CIN* био је 6 (0,5%). Доказана је статистичка значајност у испитиваним групама на основу *MACE* компликација ($p<0,0005$). Број болесника са *MACE* компликацијама у групи са *CIN* био је 20 (33,9%), а у групи пацијената без *CIN* био је 183 (15,1%).

Комисија сматра да су резултати приказани систематично и прегледно, логичним редоследом, свеобухватни су и јасно интерпретирани.

Дискусија представља једну целину приказану логичним редоследом. Стил писања је јасан и разумљив, у духу српског језика. Сви резултати истраживања анализирани су критички и јасно са довољним бројем релевантних чињеница што тезу чини уверљивом. Резултати су разматрани у

односу на прикупљене податке из актуелне литературе, која је критички и адекватно одабрана на основу предмета истраживања.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена и уверљива, а начин на који је написана указује на добро познавање проучаване проблематике.

Закључци су јасно и прецизно формулисани. Утемељени су на резултатима истраживања и сагласни су у односу на постављене циљеве и хипотезе.

Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, јасно су формулисани и прегледно приказани, сагласно постављеним циљевима и хипотезама.

Литература обухвата 149 библиографских јединица које су актуелне и релевантне за задату тематику. Литературни подаци обухватају све сегменте истраживања. Приказани су по Ванкуверским правилима.

Комисија сматра да су литературни наводи актуелни и адекватно одабрани.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01.јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

- 1) Babovic-Stanic K, Dejanovic J, Vulin A, Velicki L, Redzek A. Cardiac surgery in patients with chronic renal failure. *Srp Arh Celok Lek.* 2017;145(9-10):470-4.
- 2) Vuckovic Karan J, Milosavljevic A, Babovic Stanic K, Velicki L. Giant left anterior descending artery aneurysm. *Postepy Kardiol Interwencyjne.* 2020;16(1):112-113

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Појава контрастом индуковане нефропатије код болесника који су коронарографисани и упућени на кардиохирургију током исте хоспитализације, снажно је повезана са неповољним исходом оперативног лечења. Болесници који су претходно развили контрастом индуковану нефропатију имају значајно већи морталитет, учесталију појаву постоперативних компликација укључујући и тешких компликација као и продужен боравак у болници.

У овом докторату дефинисали смо независне предикторе повезане са морталитетом и појавом постоперативних компликација. На одређене предикторе није могуће утицати будући да су непроменљиви (пол, године старости и сл.), али на неке од њих можемо утицати одређеним превентивним стратегијама и одабиром адекватне хируршке стратегије (оптимизација јачине гломеруларне филтрације, скраћење трајања вантелесног крвотока, одлагање ако је могуће хитних хируршких операција).

Болесници који су претходно развили контрастом индуковану нефропатију спадају у категорију

највуленарабилнијих болесника будући да је морталитет код ове групе болесника вишеструко већи у односу на болеснике без нефропатије. Из овог разлога неопходан је интегративан приступ њиховом лечењу и превенцији бубрежног оштећења. Мере превенције се заснивају на предузимању поступака да се смање или уклоне чиниоци ризика, планирањем мање инвазивних хируршких захвата, потом спречавање или рано уклањање постоперативних метаболичких поремећаја те препознавање индикације за правовремени почетак дијализе.

Бубрег чија је функција једном била компромитована деловањем штетне ноксе, контрастног средства, и који је развио нефропатију ће врло вероватно развити ново оштећење када се изложи деловању нове нефротоксичне ноксе – кардиохируршкој операцији уз употребу вантелесног крвотока.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати истраживања су приказани текстуално, свеобухватно и систематично, а пропраћени су одговарајућим сликама, табелама и алгоритмима. који су графички добро креирани и пружају све потребне информације. Добијени резултати су тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања и анализирани и повезани са литературним наводима.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Комисија сматра да је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

По својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима докторска дисертација под називом “Контрастом индукована нефропатија као предиктор акутизације бубрежне инсуфицијенције, компликација и морталитета после кардиохируршких операција” представља оригиналан допринос научној мисли из области кардиологије, нефрологије и кардиохирургије. Ово истраживање посебно је значајно јер представља скуп интегрисаних сазнања и нових истраживања из више области. Резултате добијене овим истраживањем могуће је поредити са резултатима сличних истраживања спроведених и у другим земљама Европе и света. Допринос докторске дисертације састоји се да инциденца акутне бубрежне болести расте код хоспитализованих болесника, што се може објаснити све већим бројем старијих особа, хроничним болестима (шећерна болест, артеријска хипертензија), као и сложеним кардиохируршким захватима. Све је значајнији учинак акутне бубрежне слабости код појединих бојесника, као и оптерећење читавог друштва укључујући и настанак хроничне бубрежне болести и уремје. Резултате ове докторске дисертације могу да користе кардиолози, нефролози и кардиохирурзи, као и стручњаци из других сектора и дисциплина.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Комисија није уочила недостатке који би умањили вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу позитивног вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација др Ксеније Бабовић-Станић под насловом **“Контрастом индукована нефропатија као предиктор акутизације бубрежне инсуфицијенције, компликација и морталитета после кардиохируршких операција”** прихвати и кандидаткињи омогући спровођење поступка јавне одбране.

датум: 18.05.2020. године

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

**Проф. др Стаменко Шушак, председник
редовни професор, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду**

**Проф. др Душан Божић, члан
ванредни професор, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду**

**Проф. др Биљана Путниковић-Тошић, члан
редовни професор, Медицински факултет Универзитет у Београду**

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ

У PDF формату на ЦД-у

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату